

①⑨ BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

⑫ **Offenlegungsschrift**
⑩ **DE 196 15 286 A 1**

⑤① Int. Cl.⁶:
A 01 N 37/44
A 01 N 37/02
A 01 N 25/30
C 11 D 3/48
A 61 L 2/16
// (A 01 N 37/44,
37:02)

②① Aktenzeichen: 196 15 286.0
②② Anmeldetag: 18. 4. 96
④③ Offenlegungstag: 23. 10. 97

DE 196 15 286 A 1

⑦① Anmelder:
Henkel KGaA, 40589 Düsseldorf, DE

⑦② Erfinder:
Köster, Rita, 40479 Düsseldorf, DE; Fabry, Bernd, Dr.,
41352 Korschenbroich, DE

⑤⑥ Entgegenhaltungen:
WO 96 09 763 A1

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

⑤④ Antimikrobielle Wirkstoffkonzentrate

⑤⑦ Es werden neue antimikrobielle Wirkstoffkonzentrate vorgeschlagen, enthaltend
(a) Amidierungsprodukte von N-substituierten Propylendi-
aminen mit 2-Aminoglutar säureestern und
(b) Esterquats.
Die Mittel besitzen eine synergistische Leistungsverstärkung
bei der Abtötung von Mikroorganismen.

DE 196 15 286 A 1

Beschreibung

Gebiet der Erfindung

5 Die Erfindung betrifft antimikrobielle Wirkstoffkonzentrate auf Basis von Glucoprotamin® und Esterquats sowie die Verwendung von Esterquats zur Steigerung der antimikrobiellen Wirksamkeit von Glucoprotamin®.

Stand der Technik

10 Aus der Deutschen Offenlegungsschrift DE-A1 34 10 956 (Henkel) sind antimikrobiell wirksame Substanzen bekannt, die man durch Umsetzung von N-substituierten Propylendiaminen mit 2-Aminoglutarsäureestern erhält. Die bei dieser Reaktion gebildeten Amide, die unter der Bezeichnung Glucoprotamin® im Handel sind, können gegebenenfalls mit Alkylenoxiden und/oder Säuren derivatisiert werden. Eine Übersicht zu den anti-
 15 mikrobiellen Eigenschaften dieser Stoffe ist in Hyg. Med. 17, 529 (1992) erschienen. Gegenstand der DE-A1 40 07 758 (Henkel) sind ferner Mischungen von Glucoprotamin® mit quartären Ammoniumverbindungen.

Derartige Mittel können zur Entfaltung ihrer Wirksamkeit u. a. in Reinigungs-, Desinfektions- und Konservierungsmitteln eingesetzt und dabei mit nichtionischen Tensiden additiviert werden. Typische Beispiele für geeignete Niotenside sind dabei Anlagerungsprodukte von Ethylenoxid an Fettalkohole, Alkylphenol, Fettamine und
 20 dergleichen sowie endgruppenverschlossene Polyglycolverbindungen wie beispielsweise Mischether. Aus der DE-A1 42 34 070 (Ecolab) ist ferner bekannt, daß man ergänzend zu den bereits genannten nichtionischen Tensiden Alkylpolyglucoside einsetzen kann. Aus der DE-A1 43 14 524 (Ecolab) sind Mittel für die Reinigung und Desinfektion von Textilien bekannt, die neben Glucoprotamin® nichtionische Tenside vom Typ der Fettalkoholpolyglycolether und als Lösemittel Diethylenglycolmonobutylether enthalten. Aus der DE-A1 43 40124
 25 (Ecolab) ist ferner die Verwendung von Glucoprotamin® als viruzider Wirkstoff bekannt.

Obschon somit Mittel aus dem Stand der Technik bekannt sind, welche Aminoglutarsäureesteramide als Wirkstoffe zusammen mit kationischen Tensiden enthalten, weisen diese Produkte den Nachteil auf, daß sich Konzentrate — also ihre wäßrige Zubereitungen mit einem Aktivsubstanzgehalt im Bereich von etwa 20 bis
 30 50 Gew.-% — häufig weder als farb- noch als lagerstabil erweisen. In der Praxis zeigen diese Mittel vielmehr die Tendenz, im Laufe der Lagerung einzudicken, Kristalle auszuscheiden und einzutrüben. Im übrigen besteht im Markt ein ständiges Bedürfnis nach Produkten, die hinsichtlich ihrer antimikrobiellen Wirksamkeit eine Verbesserung gegenüber dem Stand der Technik darstellen.

Die komplexe Aufgabe der Erfindung hat folglich darin bestanden, konzentrierte Zubereitungen zur Verfügung zu stellen, die einerseits über eine besonders vorteilhafte antimikrobielle Wirksamkeit verfügen und sich
 35 andererseits durch hohe Lager- und Farbstabilität auszeichnen.

Beschreibung der Erfindung

Gegenstand der Erfindung sind antimikrobielle Wirkstoffkonzentrate, enthaltend

- 40 (a) Amidierungsprodukte von N-substituierten Propylendiaminen mit 2-Aminoglutarsäureestern und
 (b) Esterquats.

Überraschenderweise wurde gefunden, daß der Zusatz von Esterquats nicht nur die antimikrobielle Wirkung
 45 der amidischen Wirkstoffe in synergistischer Weise verbessert, sondern daß sich die Konzentrate zudem auch noch durch eine höhere Farb- und Lagerstabilität auszeichnen.

Amidierungsprodukte

50 Bei den Amidierungsprodukten handelt es sich um bekannte Wirkstoffe des Stands der Technik, die beispielsweise unter Marke Glucoprotamin® (Henkel KGaA, Düsseldorf/FRG) im Handel sind. Es handelt sich dabei in der Regel um Amidierungsprodukte von Aminen, die der Formel (I) folgen,



55 in der R^1 für einen linearen Alkylrest mit 6 bis 22 Kohlenstoffatomen steht, und Estern der Formel (II),



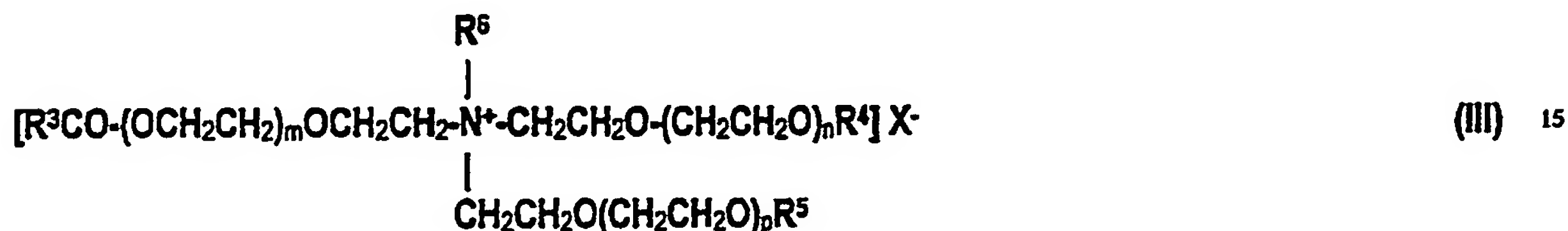
in der R^2 für einen Alkylrest mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen steht.

Esterquats

Unter der Bezeichnung "Esterquats" werden im allgemeinen quaternierte Fettsäuretriethanolaminestersalze

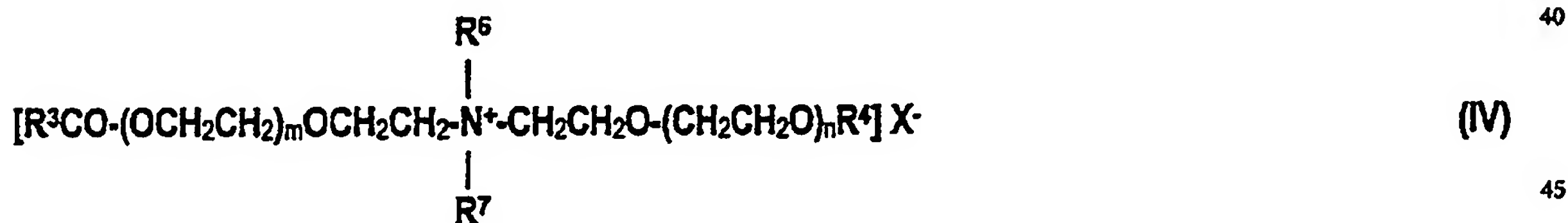
verstanden. Es handelt sich dabei um bekannte Stoffe, die man nach den einschlägigen Methoden der präparativen organischen Chemie erhalten kann. In diesem Zusammenhang sei auf die Internationale Patentanmeldung WO 91/01295 (Henkel) verwiesen, nach der man Triethanolamin in Gegenwart von unterphosphoriger Säure mit Fettsäuren partiell verestert, Luft durchleitet und anschließend mit Dimethylsulfat oder Ethylenoxid quaterniert. Stellvertretend für den umfangreichen Stand der Technik sei an dieser Stelle auf die Druckschriften US 3,915,867, US 4,370,272, EP-A2 0 239 910, EP-A2 0 293 955, EP-A2 0 295 739 und EP-A2 0 309 052 A2 verwiesen. Übersichten zu diesem Thema sind beispielsweise von O. Ponsati in C.R. CED-Kongress, Barcelona, 1992, 5.167 R. Puchta et al. in Tens. Surf. Det., 30, 186 (1993), M. Brock in Tens. Surf. Det. 30, 394 (1993) und R. Lagerman et al. in J. Am. Oil. Chem. Soc., 71, 97 (1994) erschienen.

Die quaternierten Fettsäuretriethanolaminestersalze folgen der Formel (III)



in der R^3CO für einen Acylrest mit 6 bis 22 Kohlenstoffatomen, R^4 und R^5 unabhängig voneinander für Wasserstoff oder R^3CO , R^6 für einen Alkylrest mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen oder eine $(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_g\text{H}$ -Gruppe, m , n und p in Summe für 0 oder Zahlen von 1 bis 12, q für Zahlen von 1 bis 12 und X für Halogenid, Alkylsulfat oder Alkylphosphat steht. Typische Beispiele für Esterquats, die im Sinne der Erfindung Verwendung finden können, sind Produkte auf Basis von Capronsäure, Caprylsäure, Caprinsäure, Laurinsäure, Myristinsäure, Palmitinsäure, Isostearinsäure, Stearinsäure, Ölsäure, Elaidinsäure, Arachinsäure, Behensäure und Erucasäure sowie deren technische Mischungen, wie sie beispielsweise bei der Druckspaltung natürlicher Fette und Öle anfallen. Vorzugsweise werden technische $\text{C}_{12/18}$ -Kokosfettsäuren und insbesondere teilgehärtete $\text{C}_{16/18}$ -Talg- bzw. Palmfettsäuren sowie elaidinsäurereiche $\text{C}_{16/18}$ -Fettsäureschnitte eingesetzt. Zur Herstellung der quaternierten Ester können die Fettsäuren und das Triethanolamin im molaren Verhältnis von 1,1 : 1 bis 3 : 1 eingesetzt werden. Im Hinblick auf die anwendungstechnischen Eigenschaften der Esterquats hat sich ein Einsatzverhältnis von 1,2 : 1 bis 2,2 : 1, vorzugsweise 1,5 : 1 bis 1,9 : 1 als besonders vorteilhaft erwiesen. Die bevorzugten Esterquats stellen technische Mischungen von Mono-, Di- und Triestern mit einem durchschnittlichen Veresterungsgrad von 1,5 bis 1,9 dar und leiten sich von technischer $\text{C}_{16/18}$ -Talg bzw. Palmfettsäure (Iodzahl 0 bis 40) ab. Aus anwendungstechnischer Sicht haben sich quaternierte Fettsäuretriethanolaminestersalze der Formel (III) als besonders vorteilhaft erwiesen, in der R^3CO für einen Acylrest mit 16 bis 18 Kohlenstoffatomen, R^4 für R^3CO , R^5 für Wasserstoff, R^6 für eine Methylgruppe, m , n und p für 0 und X für Methylsulfat steht.

Neben den quaternierten Fettsäuretriethanolaminestersalzen kommen als Esterquats ferner auch quaternierte Estersalze von Fettsäuren mit Diethanolalkylaminen der Formel (IV) in Betracht,



in der R^3CO für einen Acylrest mit 6 bis 22 Kohlenstoffatomen, R^4 für Wasserstoff oder R^3CO , R^6 und R^7 unabhängig voneinander für Alkylreste mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, m und n in Summe für 0 oder Zahlen von 1 bis 12 und X für Halogenid, Alkylsulfat oder Alkylphosphat steht.

Als weitere Gruppe geeigneter Esterquats sind schließlich die quaternierten Estersalze von Fettsäuren mit 1,2-Dihydroxypropyldialkylaminen der Formel (V) zu nennen,



in der R^3CO für einen Acylrest mit 6 bis 22 Kohlenstoffatomen, R^4 für Wasserstoff oder R^3CO , R^6 , R^8 und R^9 unabhängig voneinander für Alkylreste mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, m und n in Summe für 0 oder Zahlen von 1 bis 12 und X für Halogenid, Alkylsulfat oder Alkylphosphat steht.

Hinsichtlich der Auswahl der bevorzugten Fettsäuren und des optimalen Veresterungsgrades gelten die für (III) genannten Beispiele auch für die Esterquats der Formeln (IV) und (V). Üblicherweise gelangen die Esterquats in Form 50 bis 90 Gew.-%iger alkoholischer Lösungen in den Handel, die bei Bedarf problemlos mit Wasser verdünnt werden können.

Weitere Tenside

In einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung enthalten die Konzentrate weitere nichtionische, und/oder amphotere Tenside. Typische Beispiele für nichtionische Tenside sind Fettalkoholpolyglycolether, Alkylphenolpolyglycolether, Fettsäurepolyglycolester, Fettsäureamidpolyglycolether, Fettaminpolyglycolether, alkoxylierte Triglyceride, Mischether bzw. Mischformale, Alk(en)yloligoglykoside, Fettsäure-N-alkylglucamide, Proteinhydrolysate (insbesondere pflanzliche Produkte auf Weizenbasis), Polyolfettsäureester, Zuckerester, Sorbitanester, Polysorbate und Aminoxide. Sofern die nichtionischen Tenside Polyglycoletherketten enthalten, können diese eine konventionelle, vorzugsweise jedoch eine eingeeengte Homologenverteilung aufweisen. Typische Beispiele für amphotere bzw. zwitterionische Tenside sind Alkylbetaine, Alkylamidobetaine, Aminopropionate, Aminoglycinate, Imidazoliniumbetaine und Sulfobetaine. Bei den genannten Tensiden handelt es sich ausschließlich um bekannte Verbindungen. Hinsichtlich Struktur und Herstellung dieser Stoffe sei auf einschlägige Übersichtsarbeiten beispielsweise J. Falbe (ed.), "Surfactants in Consumer Products", Springer Verlag, Berlin, 1987, S. 54—124 oder J. Falbe (ed.), "Katalysatoren, Tenside und Mineralöladditive", Thieme Verlag, Stuttgart, 1978, S. 123—217 verwiesen. Besonders bevorzugt ist der Einsatz von Mischethern, insbesondere butyl- und/oder benzylendgruppenverschlossenen Anlagerungsprodukten von 2 bis 10 Mol Ethylen- und/oder Propylenoxid an technische Fettalkoholschnitte mit 8 bis 18 Kohlenstoffatomen, Alkyl- und/oder Alkenyloligoglykosiden mit 8 bis 18 Kohlenstoffatomen im Alkylrest und einem DP im Bereich von 1,2 bis 1,8, C₁₂—C₁₈-Fettsäure-N-methylglucamiden und/oder Betainen, insbesondere Kokosfettsäureamidoaminbetainen.

Konzentrate

Bei den Konzentraten handelt es sich in der Regel um wäßrige Zubereitungen mit einem Aktivsubstanzgehalt (d. h. nicht-wäßrigen Anteil) im Bereich von 5 bis 50 und insbesondere 15 bis 35 Gew.-%. Als Lösungsvermittler können beispielsweise Ethylenglycol, Propylenglycol, Diethylenglycol sowie deren Butylether enthalten sein. Das Gewichtsverhältnis der beiden Komponenten (a) und (b) in den Konzentraten kann 90 : 10 bis 10 : 90, vorzugsweise 75 : 25 bis 25 : 75 und insbesondere 60 : 40 bis 40 : 60 betragen. Der Anteil weiterer Tenside an diesen Zubereitungen kann 1 bis 25 und vorzugsweise 5 bis 15 Gew.-% — bezogen auf den Aktivsubstanzgehalt betragen. Eine typische Zubereitung mit einem Aktivsubstanzgehalt im Bereich von 10 bis 25 Gew.-% hat folgende Zusammensetzung:

- (a) 30 bis 40 Gew.-% Glucoprotamin®,
- (b) 30 bis 40 Gew.-% Esterquat (z. B. methylquatemiertes Dipalmitettsäuretriethanolaminester-Methylsulfatsalz; Dehyquart® AU 46, Henkel KGaA)
- (c) 0 bis 10 Gew.-%, vorzugsweise 1 bis 5 Gew.-% weitere Tenside und
- (d) 0 bis 5, vorzugsweise 1 bis 2 Gew.-% Lösungsvermittler.

Gewerbliche Anwendbarkeit

Die erfindungsgemäßen Konzentrate werden üblicherweise vom Verbraucher auf die Anwendungskonzentration im Bereich von 10 bis 1000 und insbesondere ca. 100 ppm verdünnt. In dieser Menge erweisen sich die Zubereitungen gegenüber Mikroorganismen als außerordentlich wirksam. Ein weiterer Gegenstand der Erfindung betrifft daher die Verwendung der Konzentrate zur Abtötung von Keimen und Viren. Ein letzter Gegenstand der Erfindung betrifft schließlich die Verwendung von Esterquats zur Steigerung der antimikrobiellen Wirksamkeit der eingangs genannten Wirkstoffen.

Beispiele

Prüfung der keimtötenden Wirkung im quantitativen Suspensionstest. Testlösungen gemäß Tabelle 1 mit einem Aktivsubstanzgehalt von 42 Gew.-% wurden mit Wasser auf eine Anwendungskonzentration von 100 ppm verdünnt. Die antimikrobielle Wirksamkeit wurde in einem quantitativen Suspensionstest in Anlehnung an die Richtlinien für die Prüfung und Bewertung chemischer Desinfektionsverfahren der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM) gegen den Bakterienstamm *Pseudomonas aeruginosa* geprüft. Dazu wurden jeweils 10 ml der in Hartwasser (17° d) zugesetzten Wirkstoffkombination mit 0,1 ml einer Keimsuspension (ca. 10⁸ bis 10⁹ Keime pro ml) bei 20°C vermischt. Nach einer Einwirkungszeit von 5, 15, 30 und 60 min wurden jeweils 1 ml dieser Mischungen in jeweils 10 ml einer wäßrigen Enthemmungslösung, enthaltend 3,0 Gew.-% Tween® 80, 30,0 Gew.-% Saponin, 0,1 Gew.-% Histidin und 0,1 Gew.-% Cystein gegeben. Von diesen Proben und weiteren 1 : 10 Verdünnungsstufen wurden jeweils 0,1 ml auf Casein-Soja-Agarplatten aufgebracht. Nach Bebrüten dieser Subkulturen (48 h bei 30°C) wurde die Anzahl der vermehrungsfähigen Keime ermittelt. Zum Vergleich wurden wäßrige Lösungen der Einzelkomponenten und wirkstoffreies Wasser unter den gleichen Bedingungen getestet. Der Logarithmus der Differenz zwischen Wirkstoffansatz und Negativkontrolle wird in der Tabelle 1 als Reduktionsfaktor angegeben (Prozentangaben als Gew.-%).

Lagerstabilität

Die Lagerstabilität der konzentrierten Zubereitungen gemäß Tabelle 1 wurde über einen Zeitraum von 30 Tagen beurteilt, während dem die Lösungen bei 40°C in farblosen Flaschen bei Tageslicht gelagert wurden. Die Stabilität wurde subjektiv bestimmt:

Tabelle 1

Reduktionsfaktor und Lagerstabilität

Komponenten	R1 %	R2 %	R3 %	R4 %	R5 %	R6 %	R7 %	R8 %	R9 %	R10 %	R11 %
Glucoprotamin®	20	25	20	20	20	20	0	20	20	20	20
Dehyquart® AU 46	20	15	15	15	15	15	0	0	0	0	0
Benzyltrimethylammonium- chlorid	0	0	0	0	0	0	40	20	0	0	0
Kokosalkohololigoglucosid	0	0	5	0	0	0	0	0	0	0	0
Kokosfettalkohol+4EO	0	0	0	5	0	0	0	0	20	0	0
Kokosfettalkohol+10EO- butylether	0	0	0	0	5	0	0	0	0	20	0
Kokosfettsäurebetain	0	0	0	0	0	5	0	0	0	0	20
Diethylenglycolmonobutylether	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Wasser	ad 100										
Reduktionsfaktor (5 min)	5,7	5,7	>6,3	>6,3	>6,3	>6,3	2,1	5,3	3,7	5,3	1,0
Reduktionsfaktor (15 min)	>6,3	>6,3	>6,3	>6,3	>6,3	>6,3	3,1	5,7	4,3	5,7	3,8
Reduktionsfaktor (30 min)	>6,3	>6,3	>6,3	>6,3	>6,3	>6,3	4,3	>6,3	5,0	5,7	4,4
Reduktionsfaktor (60 min)	>6,3	>6,3	>6,3	>6,3	>6,3	>6,3	5,3	>6,3	-	>6,3	5,0
Farbstabilität	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	▲	○	○	○
Lagerstabilität	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	○	○	○	○	○

- ⊙ keine Verfärbung bzw. Viskosität bleibt konstant,
 ○ leichte Verfärbung bzw. leichter Anstieg der Viskosität,
 ▲ starke Verfärbung.

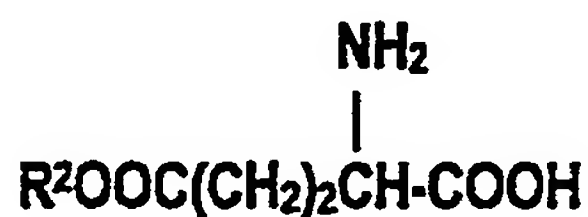
Patentansprüche

- Antimikrobielle Wirkstoffkonzentrate, enthaltend
 - Amidierungsprodukte von N-substituierten Propylendiaminen mit 2-Aminoglutarsäureestern und
 - Esterquats.
- Konzentrate nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß sie als Komponente (a) Amide auf Basis von Aminen enthalten, die der Formel (I) folgen,



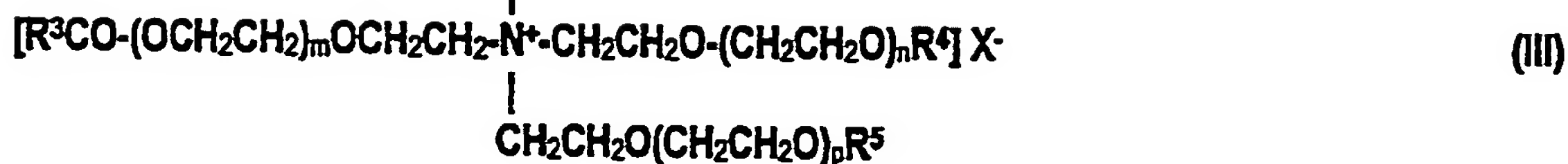
in der R¹ für einen linearen Alkylrest mit 6 bis 22 Kohlenstoffatomen steht.

- Konzentrate nach den Ansprüchen 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, daß sie als Komponente (a) Amide auf Basis von Estern enthalten, die der Formel (II) folgen,



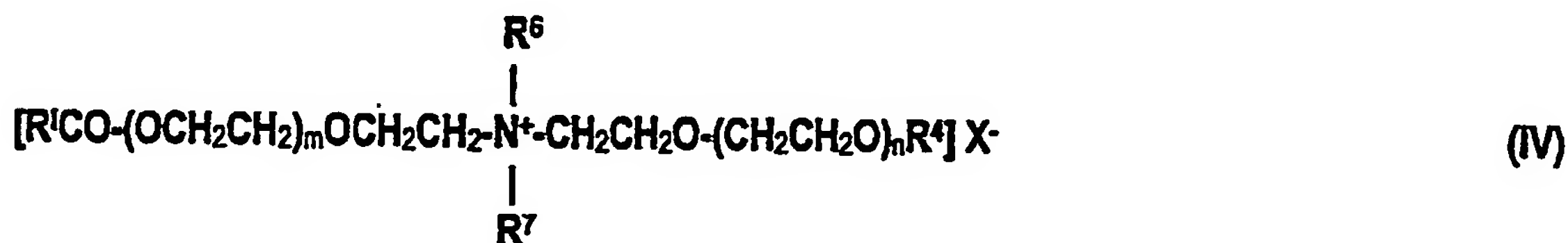
in der R² für einen Alkylrest mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen steht.

- Konzentrate nach den Ansprüchen 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß sie Esterquats der Formel (III) enthalten,



in der R^3CO für einen Acylrest mit 6 bis 22 Kohlenstoffatomen, R^4 und R^5 unabhängig voneinander für Wasserstoff oder R^3CO , R^6 für einen Alkylrest mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen oder eine $(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_q\text{H}$ -Gruppe, m , n und p in Summe für 0 oder Zahlen von 1 bis 12, q für Zahlen von 1 bis 12 und X für Halogenid, Alkylsulfat oder Alkylphosphat steht.

5. Konzentrate nach den Ansprüchen 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß sie Esterquats der Formel (IV) enthalten,



in der R^3CO für einen Acylrest mit 6 bis 22 Kohlenstoffatomen, R^4 für Wasserstoff oder R^3CO , R^6 und R^7 unabhängig voneinander für Alkylreste mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, m und n in Summe für 0 oder Zahlen von 1 bis 12 und X für Halogenid, Alkylsulfat oder Alkylphosphat steht.

6. Konzentrate nach den Ansprüchen 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß sie Esterquats der Formel (V) enthalten,



in der R^3CO für einen Acylrest mit 6 bis 22 Kohlenstoffatomen, R^4 für Wasserstoff oder R^3CO , R^6 , R^8 und R^9 unabhängig voneinander für Alkylreste mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, m und n in Summe für 0 oder Zahlen von 1 bis 12 und X für Halogenid, Alkylsulfat oder Alkylphosphat steht.

7. Konzentrate nach den Ansprüchen 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß sie weitere Tenside ausgewählt aus der Gruppe der Mischether, Alkyl- und/oder Alkenyloligoglykoside, Fettsäure-N-alkylglucamide und/oder Betaine enthalten.

8. Konzentrate nach den Ansprüchen 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß sie die Wirkstoffkomponente (a) und die Tensidkomponente (b) im Gewichtsverhältnis 90 : 10 bis 10 : 90 enthalten.

9. Konzentrate nach den Ansprüchen 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß sie einen Aktivsubstanzzgehalt im Bereich von 5 bis 50 Gew.-% aufweisen.

10. Verwendung von Esterquats zur Steigerung der antimikrobiellen Wirksamkeit von Wirkstoffen nach Anspruch 1.

11. Verwendung von Konzentraten nach Anspruch 1 zur Abtötung von Keimen und Viren.